Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Halle (Saale)
Direktor: Prof. Dr. F. Goebel

Untersuchungen über die 24-Stunden-Rhythmik der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

unter besonderer Berücksichtigung der kindlichen Verhältnisse

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doktors der gesamten Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
vorgelegt

von

Hermann Prediger
aus Striegau (Schlesien)

Jena 1937

Universitäts-Buchdruckerei Gustav Neuenhahn, Jena

1. Berichterstatter: Doz. Dr. med. habil. Hertz
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Cobet

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Über das 1917 von *Fahräus* wiederentdeckte und zu klinischer Bedeutung gebrachte Phänomen der Blutkörperchensenkung (B.K.S.) und besonders die physikalisch-chemischen Grundlagen der Senkungsbeschleunigung schreibt *V. Schilling* (1): „. . . Als Ursache der Suspensionsstabilität gelang es, die Anreicherung des Plasmas mit Eiweißabbauprodukten zu erkennen. Die Globulinfraktion des Serums (Fibrinogen und Globulin) vermehrt sich gegenüber dem Serumalbumin. Hierdurch wird nach Höbers Theorie die negative Ladung der Erythrocyten durch Adsorption positivgeladener, grobdisperser Eiweißkörper an ihrer Oberfläche zunehmend ausgeglichen. Die entladenen Erythrocyten sinken zusammen und senken sich um so beschleunigter, je größer die Konglomerate sind. Am stärksten wirken Fibrinogen, dann Globuline, am wenigsten Albumine . . ." In Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren — *Fahräus* (2) und zahlreiche Nachuntersucher (3) — wird also in der Verschiebung der einzelnen Eiweißfraktionen gegeneinander nach der grobdispersen Phase hin die dominierende Ursache für das Zustandekommen der Senkungszunahme gesehen.

Nun weist das Verhältnis der Bluteiweißkörper zueinander im Verlauf des Tages keine Konstanz auf. Vielmehr sinkt der Hämatokritwert nach den Untersuchungen von *Gollwitzer, Meyer* und *Kroetz* (4) nachts ab, das Blut wird wäßriger, also auch eiweißärmer als am Tage. *v. Farkas* (5) fand eine gewisse Gesetzmäßigkeit dieser Tagesschwankungen im Verhältnis zwischen den Formelementen des Blutes und dem Plasma: Der Eiweißgehalt nimmt gegen Abend ab und es tritt eine Verschiebung in den Eiweißfraktionen zugunsten des Globulins ein. Die Nachprüfung durch *Lang* (6) bestätigte diese Befunde: 15 von 20 Fällen zeigten gegen Abend eine Globulinvermehrung. In drei Fällen fehlte jede Schwankung und zwei wiesen einen Anstieg des Albumins auf.

Dieser rhythmischen Verschiebung in der Kolloidstruktur des Blutes nach der grobdispersen Phase muß nach dem weiter oben

Gesagten folgerichtig auch eine Gesetzmäßigkeit im 24-Stunden-Ablauf der Blutkörperchensenkung entsprechen. Angaben darüber finden sich fast nur in der Literatur vor Veröffentlichung der Ergebnisse von *Lang* und *v. Farkas*. Von den meisten Autoren wird die Frage nach den Tagesschwankungen der B.K.S. verneint bzw. angegeben, daß diese Schwankungen so gering seien, daß sie keine Rolle spielen — *Benninghof, Haselhorst, Leffkowitz, H. Löhr, W. Löhr, Mandelstamm* und *Pupko, Preininger, Runge* (7—14). Eine Reihe anderer Autoren berichtet von einer Senkungsbeschleunigung gegen Abend — *Gragert, Katz* und *Leffkowitz, Katz-Rabinowitsch-Kempner, Westergren* (15—18). Einen besonderen Wert, vor allem praktische Bedeutung, legen jedoch auch diese Autoren den Schwankungen nicht bei. Systematische Untersuchungen über die 24-Stunden-Rhythmik der B.K.S. finden sich, abgesehen von diesen kurzen Angaben, bisher nur bei *A. Jores* und *H. Strutz* (19—20). Sie konnten bei 2stündlicher Prüfung der Senkung während 24 Stunden mit dem Mikrosedimeter nach *Kanitz* zeigen, daß die B.K.S. sowohl unter normalen Verhältnissen wie bei pathologischer Beschleunigung eine ziemlich regelmäßig verlaufende Kurve zeigt: Bei zunehmender Senkungsbeschleunigung in den Vormittagsstunden wird das Maximum zwischen 14 und 18 Uhr gefunden. Von diesem Gipfel fällt die Kurve dann stetig ab, bis der niedrigste Wert in den frühen Morgenstunden erreicht wird.

Alle bisher zitierten Angaben beziehen sich auf den Erwachsenen. Für die kindlichen Verhältnisse finden sich keine entsprechenden Ergebnisse. Und doch lassen die ganz anders gelagerten Normalwerte für die B.K.S. bis etwa zur Pubertät eine einfache Übertragung obiger Resultate auf das Kind nicht ohne weiteres als berechtigt erscheinen.

Nach der ersten Veröffentlichung von *György* (21) sind die Normalwerte der B.K.S. für das Kind von den verschiedensten Autoren — *Asal-Falkenheim, Dehoff, Westergren, Langer-Schmidt, Aroni, Schuhricht, Helmreich, Chattas* u. a. (18, 22—28) — nachgeprüft worden. Die Methodik war dabei keine einheitliche, doch sind die Angaben der „Zeitmesser" und der „Streckenmesser" mit Hilfe der Umrechnungstabelle nach *Pfaff* (29) miteinander ver-

gleichbar. Abgesehen von geringgradigen, zum Teil schon durch die verschiedenartigen Apparaturen bedingten Differenzen, kommen alle Autoren etwa zu folgendem Ergebnis: Bei Neugeborenen liegt der Normalwert der B.K.S. mit 1 mm und darunter unter dem erwachsener Männer. Dann erfolgt ein Anstieg im Säuglingsalter, der im zweiten Lebenshalbjahr allmählich wieder abnimmt, um in den Jahren kurz vor der Pubertät die Normalwerte der Erwachsenen zu erreichen. Diese Dreiteilung in die verlängerte Neugeborenenperiode, das Säuglingsalter und die Zeit des Klein- und Schulkindes wurde auch bei den folgenden Untersuchungen und deren Auswertung beibehalten.

Die Untersuchungen wurden mit dem Mikrosedimeter nach *Langer* und *Schmidt* (24) vorgenommen. Die Blutentnahmen erfolgten 2stündlich während 24 Stunden. Die für die Einzelbestimmung notwendige Blutmenge betrug 0,12 ccm. Das Blut wurde bei Säuglingen aus der Ferse, bei Klein- und Schulkindern aus der Fingerbeere entnommen. Nach Reinigung der Haut mit Äther und Alkohol und sorgfältiger Trocknung von etwaigen Alkoholresten wurde mit dem Schnepper ein genügend tiefer Einstich gesetzt, der ausreichend schnelles Arbeiten — die Vorbedingung für das Gelingen jeder Bestimmung — ermöglichte. Die benutzten Glaspipetten waren 9,5 cm lang und von einer lichten Weite von 2,5 mm. Ihre Einteilung zeigte ein Stück hinter der Spitze eine Marke C (= Citrat), dann eine Millimetereinteilung von 25—0, und ein Stück darüber eine Marke B (= Blut). Die Graduierung war so angebracht, daß Citrat und Blut — abweichend von den gebräuchlichen Makromethoden — im Verhältnis 1:5 miteinander vermischt werden. Nachdem durch Eintauchen in die Lösung die Pipetten bis zur Marke C mit isotonischer Citratlösung beschickt und äußerlich gut abgetrocknet waren, ließ man durch einfaches Schräghalten des Röhrchens unter Vermeidung ausgedehnterer Berührung des Blutes mit der Haut — *Schierlitz* (30) — Blut bis zur Marke B einlaufen — zur besseren Durchmischung unter gleichzeitiger Drehung der Pipette um die Längsachse. Dann wurde die Citratblutlösung rasch auf eine Zelluloidplatte ausgeblasen, durch Rühren mit der Pipettenspitze gut durchmischt und in gleicher Weise in die Pipette bis

zur Marke C auflaufen gelassen, worauf diese in eine gläserne Standhülse mit einem ca. 0,25 cm hohen Bodensatz Quecksilber eingesetzt wurde. Nach lotrechter Einrichtung der Pipetten wurde die Senkung bei einer Temperatur um 20 Grad C beobachtet. Alle Phasen der Bestimmung wurden unmittelbar nacheinander mit einem Zeitaufwand von 1—2 Minuten vorgenommen. Bei schnell sinkendem Blut trübte zuweilen ein Schleier die Grenze zwischen Plasma und Blutkörperchensäule, ein Vorgang, der im Schrifttum als Suspension bzw. als Dispersion bekannt ist. Nach dem Vorbild von *Stuhlmann, Westergren, Hiti* u. a. (18, 31—32) wurde die Grenze dort angenommen, wo die größte Dichte der Blutkörperchensäule begann. Abgelesen wurde der Halbstundenwert, und zwar aus folgenden Erwägungen heraus:

Vorversuche hatten bei beschleunigter Senkung ein Zurückbleiben des Stundenwertes hinter dem Zweifachen des Halbstundenwertes gezeigt. Besonders deutlich wurde diese Bremsung in der kurvenmäßigen Darstellung durch Eintragung der nach je 5 Minuten abgelesenen absoluten Senkungswerte auf die Ordinate und der entsprechenden Zeiten auf die Abszisse eines rechtwinkligen Koordinatensystems nach dem Vorbild von *Rothe, Westergren, Csöke, Kosakow* und *Schenkmann, Hiti* u. a. (18, 32—35). Der Senkungsablauf wurde auf diese Weise bei normalen Werten und verschiedengradiger Beschleunigung geprüft. Es fanden sich trotz der andersartigen Methodik und Apparatur entsprechende Kurvenbilder wie bei *Westergren* und *Hiti* (18, 32). Auch konnte die zuerst von *Rothe* (33) angegebene Dreiteilung in Praeagglutinations-, Agglutinations- und Sackungsstadium beobachtet werden. Wie schon *Gragert* (15) betont, war eine wirkliche Trennung des ersten Stadiums, das charakterisiert ist durch die langsame Senkung der einzelnen Erythrocyten, von dem Stadium der Bildung von Erythrocytenaggregaten, einer Zeit größerer und größter Senkungsgeschwindigkeit, nur bei langsam senkenden Prozessen möglich, da bei größerer Senkungsbeschleunigung die Dauer der Phasen nur wenige Minuten betrug. Das Stadium der Sackung, in dem die Aggregate nicht eigentlich mehr fallen, sondern nur noch in sich zusammensacken, die Senkung also bis zum vollständigen

Stillstand verlangsamt wird, beginnt nach *Ström* und *Reichel* (36 bis 37) im zweiten Drittel der Senkungsstrecke. Bei dem Sedimeter nach *Langer* und *Schmidt* mit einer Blutsäulenhöhe von insgesamt 45 mm bedeutet das eine beginnende Bremsung infolge der Sackung bei etwa 15 mm. Um daher die Ablesung für alle Reaktionen unter möglichst gleichartigen Bedingungen durchzuführen, bei stärker beschleunigter Senkung also die Fehlerquelle der Sackung tunlichst auszuschließen, bei normalen Verhältnissen und mäßiger Beschleunigung andererseits überhaupt die Möglichkeit der Ausbildung ablesbarer und verwertbarer Differenzen zu haben, wurde einheitlich der Halbstundenwert gewählt. *Langer* und *Schmidt* (24) selbst empfehlen zwar für gewöhnlich die Ablesung nach 1, 2 und 24 Stunden, lassen daneben aber auch die Verwertbarkeit des Halbstundenwertes gelten. *Reichel* (37) gibt besonders bei kurzen Senkungsröhrchen der Ablesung nach ½ Stunde den Vorzug vor anderen Bestimmungen.

Langer und *Schmidt* (24) geben für die nach ihrer Methode gewonnenen Resultate folgende Ganzstundenwerte als Normen an:

Neugeborene	1— 4 mm
Säuglinge und Kleinkinder . . .	9—11 mm

Um auch bei den Halbstundenwerten einen Anhalt für die Teilung in Normalwerte und pathologisch beschleunigte zu haben, wurde in 120 Einzelbestimmungen sowohl der Halb- wie Ganzstundenwert abgelesen und miteinander verglichen. Dabei ergab sich der Häufigkeit nach eine Zusammengehörigkeit folgender Werte mit einer Fehlerbreite von ±1 mm:

½ Stde.:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1 Stde.:	2	5	8	10	12	13	14	15	16	17	—	18

Für das Neugeborene sind also morgendliche Halbstundenwerte um 2 mm, für den Säugling und das Kleinkind solche um 5 mm als normal anzusehen.

Normale Neugeborene bot das Krankengut der Klinik zur Zeit der Untersuchungen kaum. Es wurde daher auch an Frühgeborenen die BKS. bestimmt. Dabei zeigte sich, wie schon *Helmreich* (27) beobachtete, daß die geschilderten besonderen Senkungsverhältnisse der Neugeborenenperiode in gleicher Weise sowohl beim normalzeitig geborenen Kind wie auch bei der Frühgeburt gefunden werden. Die Stichproben in 11 Fällen ergaben eine stark verlangsamte Senkung, deren Zweistundenwert sogar noch immer um 1 mm lag. Wiederholte Bestimmungen am gleichen Tage ergaben nur geringe, durchaus im Bereich der Fehlergrenze liegende Unterschiede von nur zu schätzenden Bruchteilen eines Millimeters. Auf eine systematische Prüfung der B.K.S. über 24 Stunden wurde daher verzichtet.

Es wurden insgesamt 35 24 Stunden währende Reihenuntersuchungen mit 2stündlichen Bestimmungen der B.K.S. an 31 Kindern in der angegebenen Weise vorgenommen. Versuchspersonen waren teils Kranke, teils Genesende, und zwar Kinder aller Altersklassen — Neugeborene ausgenommen. Die Lebensweise — Zahl der Mahlzeiten, Kostform, Flüssigkeitszufuhr, körperliche Bewegung, Schlafzeiten — wurde vollkommen unverändert gelassen.

Abbildung 1A gibt die Durchschnittswerte von 13 Einzelbestimmungen mit normalen Senkungswerten wieder. Die Kurve zeigt von 8—14 Uhr einen kurz vor Mittag verzögerten Anstieg, dann einen stetigen Abfall mit den tiefsten Werten zwischen 22 und 24 Uhr und in den frühen Morgenstunden wieder ein erneutes unregelmäßiges Ansteigen.

Abbildung 1B entstand aus den Durchschnittswerten von 22 Versuchen mit sämtlich beschleunigter B.K.S. Auffallend ist die weitgehende Übereinstimmung mit Abb. 1A. Der Kurventyp ist nahezu der gleiche, es differieren lediglich die Zeitpunkte der Maxima und Minima: Nach einem ununterbrochenen Anstieg am Vormittag wird das Maximum der Senkung gegen 16 Uhr erreicht. Danach fällt die Kurve bis gegen Mitternacht ab, um dann wiederum über den Ausgangswert hinaus anzusteigen.

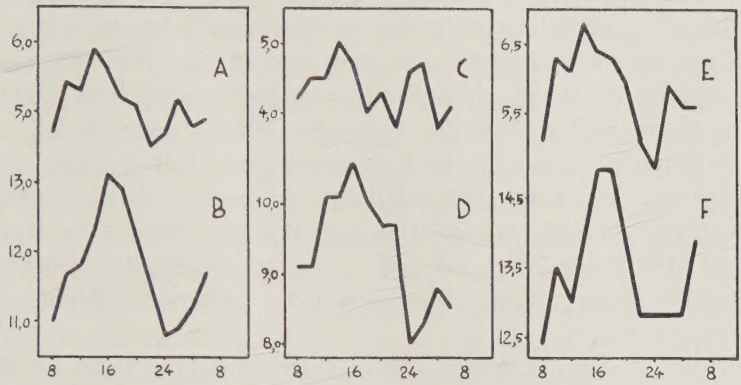

Abb. 1.

Untersucht man die Verteilung der in Kurve 1A und 1B zusammengefaßten Werte auf die Säuglingsperiode bzw. die Zeit des Klein- und Schulkindes, so fällt aufs neue die Ähnlichkeit der Kurven auf: Von den 35 Reihenuntersuchungen wurden 15 an Säuglingen zwischen 2½ und 10 Monaten vorgenommen. 6 der Versuche ergaben Normalwerte, 9 eine beschleunigte Senkung. Bestimmung 5 und 5a stammt von dem gleichen Patienten und zeigt den Senkungsablauf an verschiedenen Tagen.

Bei der Durchschnittskurve (Abb. 10) der 6 Versuche mit normalen bzw. ganz geringgradig beschleunigten Senkungswerten (Reihe Nr. 4, 6, 9, 10, 11 und 12) fällt auf, daß nach einem zunächst der Kurve A entsprechenden Verlauf mit einem Maximum um 14 Uhr nach dem Minimum um 22 Uhr ein zweiter Gipfel mit nochmaligem Abfall folgt. Bei einem Höchstwert von 8,3 mm und einem Tiefpunkt von 6,7 mm beträgt die Differenz 1,6 mm.

Die 9 Reihen (Nr. 1, 2, 3, 5, 5a, 7, 8, 13 und 14) mit stärker beschleunigten Senkungswerten zeigen folgende Mittelwerte (Abb. 1D): Die Kurve steigt bis gegen 16 Uhr an, fällt dann bis zu dem Minimum um 24 Uhr ab und steigt erneut in den Morgenstunden an. Die Differenz zwischen Maximum und Minimum beträgt 2,6 mm = 24,5% des Höchstwertes.

Die übrigen 20 Untersuchungen entfallen auf Klein- und Schulkinder beiderlei Geschlechts im Alter von 1 bis 10,5 Jahren. Die Kurvenpaare 16 und 16a, 24 und 24a, 28 und 28a zeigen den Senkungsablauf der gleichen Kinder an zwei verschieden Tagen. — Die Normalwerte, 7 an der Zahl (Nr. 22, 23, 24a, 26, 28, 28a und 29), ergeben eine bis 14 Uhr ansteigende Kurve (Abb. 1E). Es folgt ein Abfall bis gegen Mitternacht und ein Wiederanstieg in den frühen Morgenstunden. Das nochmalige Absinken der Kurve danach ist im Gegensatz zu Kurve 1C nur angedeutet, trotzdem die größte Differenz der Einzelwerte bei einem Maximum von 6,8 mm 2,1 mm beträgt.

Kurve 1F aus 13 Reihen (Nr. 15, 16, 16a, 17, 18, 19, 20, 21, 24, 25, 27, 30 und 31) mit erhöhten Senkungswerten verläuft ähnlich den vorhergehenden und weist zwischen 16 und 20 Uhr ein Maximum von 14,9 mm und zwischen 22 und 4 Uhr ein Minimum bei einer Maximaldifferenz von 2,5 mm auf.

Die eben für die beiden Altersgruppen des Säuglings und des Klein- und Schulkindes aufgezeigte Ähnlichkeit des Senkungsablaufs während 24 Stunden findet sich auch bei der Aufteilung der zweiten Gruppe in die Werte für die Krabbler und die der Schulkinder. Die Übereinstimmung ist allerdings durch das Bemerkbarmachen des Fehlers der kleinen Zahl weniger ausgesprochen.

Bei der Frage nach den Ursachen der 24-Stunden-Rhythmik der B.K.S. ist der Einfluß der Nahrungsaufnahme, der körperlichen Bewegung und der Schlafverteilung bisher am meisten erörtert worden. Im Gegensatz zu *Büschers* (38) Meinung, die einen Zusammenhang zwischen B.K.S. und Nahrungsaufnahme, ja sogar der Kostform annimmt, gibt die Mehrzahl der Autoren — *W. Löhr, Gragert, Fetzer, Katz* und *Leffkowitz* (11, 15, 16 und 39) — zwar geringe Differenzen zwischen den Werten vor und nach der Nahrungsaufnahme an, eine gesetzmäßige Bindung des Ablaufs der B.K.S. während 24 Stunden konnte jedoch nicht festgestellt werden. *Jores* und *Strutz* (20) verneinen ebenfalls diese Beziehungen. Auch konnten sie einen kausalen Zusammenhang zwischen B.K.S. und körperlicher Bewegung bzw. der Schlafverteilung über den Tag hin bei ihren Untersuchungen der 24-Stunden-Rhythmik nicht finden.

Daß die B.K.S. von diesen äußeren Faktoren weitgehend unabhängig ist, geht auch aus den Untersuchungen der kindlichen Verhältnisse hervor. Allein schon der Vergleich der einzelnen Altersklassen untereinander macht dies deutlich. Die Lebensweise des Säuglings ist so unterschiedlich von der des Klein- und Schulkindes, daß bei einer gegenseitigen Abhängigkeit der B.K.S. von den angegebenen Faktoren niemals die weitgehende Übereinstimmung der Werte beider Altersklassen gefunden werden könnte. Bezüglich der Nahrungsaufnahme müßte man vielmehr bei der in der Mehrzahl der Fälle vollkommen gleichmäßigen Verteilung von 6 Mahlzeiten auf 24 Stunden und der Konstanz von Menge und Zusammensetzung der Einzelmahlzeit beim Säugling einen Ausgleich des Einflusses, also einen sechsphasigen, ziemlich monotonen Senkungsverlauf erwarten. Die stark wechselnde Zusammensetzung und unregelmäßige Verteilung von 3 bzw. 4 Mahlzeiten des Klein- und Schulkindes auf die Zeit zwischen 8 und 18 Uhr ließe andererseits erwarten, daß außer der Hauptmahlzeit auch die anderen Mahlzeiten entsprechende Veränderungen des Kurvenbildes hervorrufen.

Mit dem Einfluß der körperlichen Bewegung und der Verteilung der Schlafzeiten verhält es sich ähnlich: Im Gegensatz zu der relativen Bewegungsarmut der Säuglinge war ein großer Teil der Klein- und Schulkinder wenigstens stundenweise außer Bett, während andere dauernd strenge Bettruhe hielten, ohne daß bei einer der Gruppen eine Änderung des Kurventyps deutlich geworden wäre. Auch die „zusätzlichen" Schlafzeiten der Säuglinge tagsüber blieben ohne Einfluß auf den Senkungsablauf. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhange noch, daß die Nachtruhe durch die Blutentnahmen kaum unterbrochen wurde. Die größeren Kinder ließen sich meist auch durch den Schnepperstich im Schlaf nicht stören, und die kleineren schliefen nach wenigen Minuten wieder ein.

Die Regelmäßigkeit und Übereinstimmung der Einzelprotokolle (Abb. 2 und 3), besonders der am gleichen Tage gefundenen und in der Abbildung in einer senkrechten Reihe untereinander eingetragenen Werte ist nicht so deutlich wie bei *Jores* und *Strutz* (20).

Da die Ähnlichkeit der Kurvenbilder mit zunehmendem Alter der Kinder wächst, braucht diese geringgradige Abweichung der Ergebnisse voneinander nicht gegen die von den genannten Autoren gemachte Annahme eines kosmischen Faktors beim Zustandekommen der 24-Stunden-Rhythmik zu sprechen. Vielleicht darf man sie vielmehr auf die andersartige Methodik und Apparatur nach Kanitz, die die Ablesung größerer Differenzen ermöglicht, sowie auf die

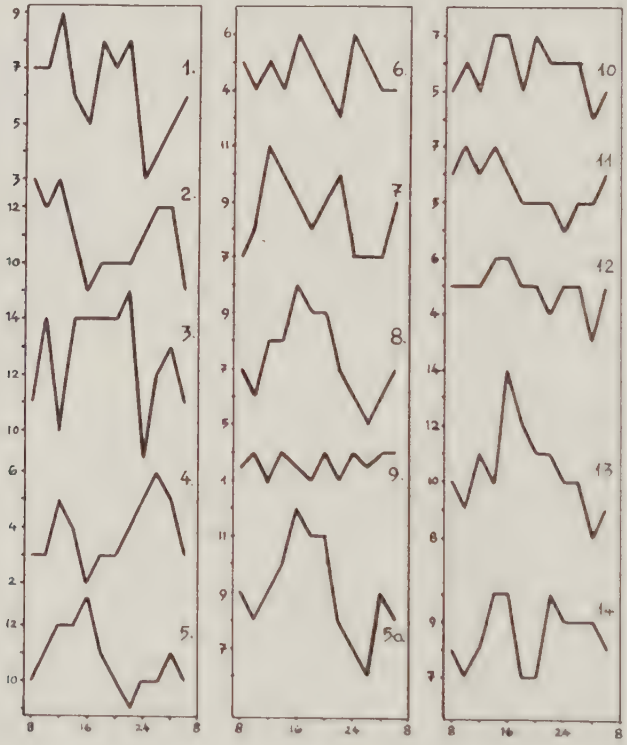

Abb. 2.

von *Helmreich* (27) beobachtete größere Labilität der B.K.S. beim Säugling beziehen.

Wegen der nur teilweisen Übereinstimmung der Werte des gleichen Tages läßt sich auch das unterschiedliche Bild der oben

angeführten Kurvenpaare des Senkungsablaufs des gleichen Kindes an zwei verschiedenen Tagen nicht im Sinne des Wirkens eines kosmischen Faktors *(Jores* und *Strutz,* 20) deuten.

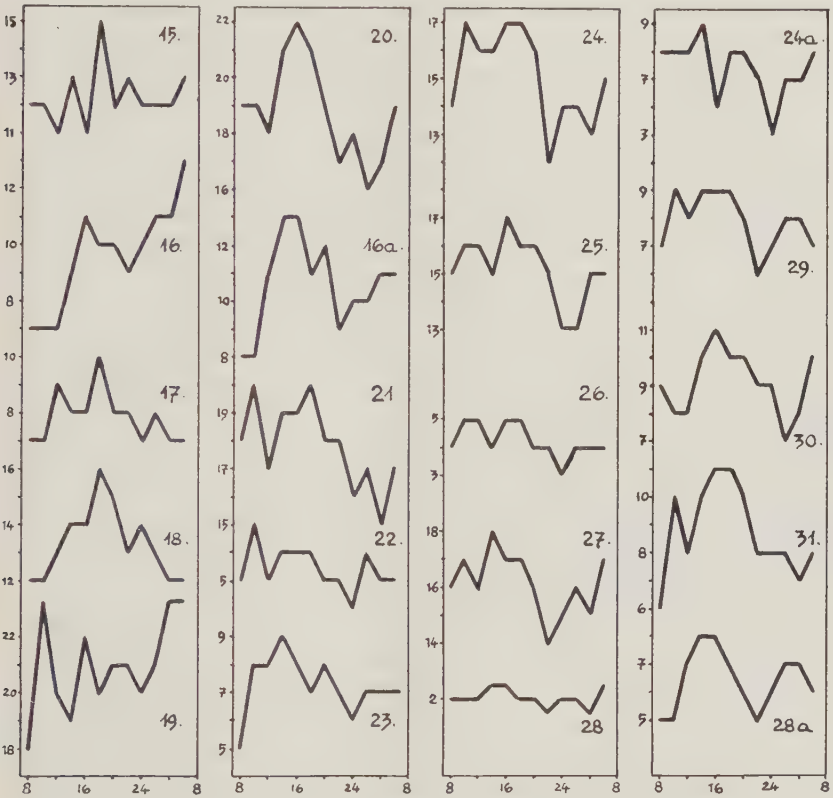

Abb. 3

Die Übersicht der Versuchspersonen (Seite 15) erlaubt einen Vergleich des Senkungsablaufs mit den Krankheiten der einzelnen Kinder. Besonders auffällig sind in diesem Zusammenhang die Bestimmungen 16 und 19 mit einem völligen Umkehrtyp des 24-Stunden-Bildes der B.K.S.: Bei unregelmäßigem Verlauf tagsüber liegen die Werte der letzten Bestimmungen höher als die

Mittags- und Anfangsergebnisse. In beiden Fällen handelt es sich um eine Tuberkulose; bei dem Kind 16 um eine Hilus-Tbc. und bei dem Kinde 19 um eine kavernöse Pthise. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Art der Erkrankung und dem Senkungsablauf erscheint bei der geringen Zahl der Beobachtungen nicht wahrscheinlich. Interessant aber ist, daß auch *Jores* und *Strutz* (20) bei einzelnen Erkrankungen diesen Umkehrtyp nachweisen konnten.

Die Rhythmik der B.K.S. stellt keine Einzelerscheinung im biologischen Geschehen dar. Die mit denen von *Jores* und *Strutz* gleichlautenden, oben angegebenen Ergebnisse für die kindlichen Verhältnisse der B.K.S., wie auch die Untersuchungen von *Babak* (40), der die bekannte Rhythmik der Temperatur bereits beim Neugeborenen nachweisen konnte, machen es wahrscheinlich, daß auch die anderen Rhythmen schon für das Kind Gültigkeit haben. Auffallend ist die weitgehende Parallelität der Rhythmen für Temperatur, Puls, Blutdruck, Blutkörperchensenkung, O_2-Verbrauch u. a. (*Jores*, 19). Über die Ursachen dieser Erscheinungen sind unsere Kenntnisse noch sehr lückenhaft. Früher war man geneigt, einzelne der angeführten Rhythmen als die Ursache anderer anzusehen. *Jores* (19) erscheint es wahrscheinlicher, daß all diese Rhythmen eine gemeinsame Ursache haben, und daß diese nur in einer zentralen Steuerung erblickt werden kann. In Einklang damit stehen die Anschauungen von *Heß* (41) und *L. R. Müller* (42). Beide nehmen eine Tonusänderung des autonomen Nervensystems in dem Sinne an, daß am Tage der Sympathikus und nachts der Vagus die Vorherrschaft hat. Das Maximum der angeführten Rhythmen fällt also zusammen mit einem Überwiegen des Sympathikus und das Minimum mit einem solchen des Parasympathikus.

Aus dem Gesagten ergibt sich als praktische Anwendung: Bei der Bestimmung der B.K.S. ist lediglich auf die Tageszeit Rücksicht zu nehmen. Unter Berücksichtigung obiger Ergebnisse wird man also leicht erhöhte Nachmittagswerte als noch im Bereich des Normalen anzusprechen haben, während man andererseits in den späten Abendstunden und am frühen Morgen bei zu

Übersicht.

Name	Geschlecht	Alter Jahre	Alter Mon.	Diagnose
1. U. K.	♀		8	Pyodermie
2. W. S.	♂		4	Pyodermie
3. K. L.	♂		3	Drüsenabszeß, Erysipel
4. W. K.	♂		4	Dyspepsie
5. H. W.	♂		4	Dyspepsie
6. W. K.	♀		7	Dyspepsie
7. R. L.	♀		3	Pylorospasmus
8. I. J.	♀		5	Thymushyperplasie, Hinterhauptphlegmone
9. O. A.	♂		6	Dyspepsie
5a. Siehe unter 5.				
10. G. B.	♂		6	Otitis med., Dyspepsie
11. H.-D. G.	♂		2,5	Dystrophie, Dyspepsie
12. R. K.	♂		10	Grippaler Infekt, Dyspepsie
13. G. R.	♂		8	Anaemie, Otitis media
14. H. H.	♂		9	Alimentäre Intoxikation
15. W. M.	♂		13	Primär-Tbc.
16. H.-J. S.	♂		18	Hilus-Tbc. Primärkomplex
17. C. S.	♀		12	Epid. Meningitis (hydrocephales St.)
18. E. L.	♀		18	Gibbus (Aetiologie?)
19. A. H.	♀	9,5		Kavernöse Pthise
20. I. v. W.	♀	6,5		Primär-chron. Arthritis
21. H. v. W.	♀	10		Primär-chron. Arthritis
16a. Siehe unter 16.				
22. W. R.	♀	10,5		Diabetes
23. E. T.	♀	1,5		Floride Rachitis
24. H. K.	♂	5		Zustand nach Grippe
25. R. H.	♀	6		Pyurie
26. I. H.	♀	7		Universelles Ekzem
27. K. B.	♂	6		Polyarthritis
28. O. L.	♂	8		Poliomyelitis
24a. Siehe unter 24.				
29. W. S.	♂	2,5		Asthma bronchiale
30. K.-H. B.	♂	2,5		Feersche Krankheit
31. M. G.	♀	11		Glomerulonephritis
28a. Siehe unter 28.				

erwartender Senkungsbeschleunigung an die Normalwerte grenzende Ergebnisse finden kann. — Wegen des gelegentlichen Vorkommens der sogenannten Umkehrtypen empfiehlt sich die mehrmalige Bestimmung der B.K.S. im Verlaufe des Tages.

Zusammenfassung.

Es wurde in 35 Reihenuntersuchungen die B.K.S. an 31 Kindern aller Altersklassen mit Ausnahme von Neugeborenen 2stündlich während 24 Stunden mit der Mikromethode nach *Langer* und *Schmidt* geprüft. Die Ergebnisse stimmen weitgehend mit den von *Jores* und *Strutz* gefundenen Werten für den Erwachsenen überein.

1. Die B.K.S. zeigt auch beim Kinde sowohl unter normalen Verhältnissen wie bei pathologischer Beschleunigung während 24 Stunden eine ziemlich regelmäßig verlaufende Kurve. Nach einem allmählichen Anstieg in den Vormittagsstunden wird das Maximum der Senkungsgeschwindigkeit zwischen 14 und 16 Uhr gefunden. Von diesem Gipfel fällt die Kurve wieder ab, um ihren tiefsten Punkt kurz vor Mitternacht zu erreichen. In den frühen Morgenstunden erfolgt ein erneuter Anstieg über den Anfangswert hinaus.

2. Prinzipiell gleiche Verhältnisse finden sich beim Säugling wie beim Klein- und Schulkind.

3. Ein Zusammenhang der 24-Stunden-Rhythmik der B.K.S. mit der Nahrungsaufnahme, Kostform, Körperbewegung, Schlafzeiten ließ sich durch Vergleich des Senkungsablaufs beim Säugling mit dem des Klein- und Schulkindes unter Berücksichtigung der Lebensweise ausschließen.

4. Der Einfluß eines kosmischen Faktors geht nicht eindeutig aus den Untersuchungen hervor.

5. Vereinzelte Fälle zeigen einen Umkehrtyp der 24-Stunden-Rhythmik der B.K.S.

6. Bei der Bestimmung der B.K.S. ist nur auf die Tageszeit Rücksicht zu nehmen. Patient braucht bei der Blutentnahme nicht nüchtern zu sein. Es empfiehlt sich die mehrmalige Bestimmung der B.K.S. während 24 Stunden.

Am Schlusse der Arbeit möchte ich Herrn Prof. Goebel für die Überlassung des Themas und Herrn Dozent Dr. med. habil. Hertz für die allzeit freundliche Unterstützung und Anregung danken.

Literatur.

1. Schilling, Das Blutbild, Fischer, Jena 1933.
2. Fahraeus, Acta med. scandinav. 1921, Vol. 55 p. 1, zitiert von A. Westergren, Erg. d. inn. Med. 1924, Bd. 26 S. 577.
3. Ausführliches Literaturverzeichnis siehe bei A. Westergren, Erg. d. inn. Med. 1924, Bd. 26 S. 577.
4. Gollwitzer, Meyer u. Kroetz, Biochem. Z. 1924, Bd. 154 S. 82.
5. v. Farkas, Z. exper. Med. 1928, Bd. 63 S. 64.
6. Lang, Arch. f. exper. Path. 1930, Bd. 154 S. 342.
7. Benninghof, M. m. W. 1921, S. 1319.
8. Haselhorst, D. m. W. 1922, S. 1100.
9. Leffkowitz, in Hirschfeld u. Hittmair, Handbuch der allgemeinen Haematologie, Berlin 1933.
10. H. Löhr, Z. exper. Med. 1922, Bd. 27 S. 1.
11. W. Löhr, D. m. W. 1922, S. 388.
12. Mandelstamm u. Pupko, zitiert nach Ber. Gynäk. 1926, S. 360.
13. Preininger, Dermat. Wschr. 1925, S. 733.
14. Runge, M. m. W. 1920, S. 933.
15. Gragert, Arch. Gynäk. 1923, Bd. 118 S. 421, u. M. m. W. 1923, S. 766.
16. Katz u. Leffkowitz, Erg. d. inn. Med. 1928, Bd. 33 S. 266.
17. Katz, Rabinowitsch u. Kempner, Z. Tbk. 1923, Bd. 38 S. 401.
18. Westergren, Erg. d. inn. Med. 1924, Bd. 26 S. 577.
19. Jores, Erg. d. inn. Med. 1935, Bd. 48 S. 574.
20. Jores u. Strutz, D. m. W. 1936, S. 92.
21. György, M. m. W. 1921, S. 808.
22. Asal-Falkenheim, M. m. W. 1923, S. 291.
23. Dehoff, D. m. W. 1923, S. 579.
24. Langer u. Schmidt, Z. Kinderheilk. 1926, Bd. 41 S. 72.
25. Aroni, ref. Zbl. Kinderheilk. Bd. 21 S. 293.
26. Schuhricht, Z. Kinderheilk. 1934, Bd. 56 S. 272.
27. Helmreich, in Reichel, Blutkörperchensenkung, Wien 1936.
28. Chattas, Kinderärztl. Prax. 1936, S. 345.
29. Pfaff, D. m. W. 1929, S. 1667.
30. Schierlitz, M. m. W. 1930, S. 357.
31. Stuhlmann, Sed. Geschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei Malaria, Hamburg 1923.
32. Hiti, Z. Kinderheilk. 1934, Bd. 56 S. 449.
33. Rothe, D. m. W. 1924, S. 44.
34. Csöke, Jb. Kinderheilk. 1931, Bd. 131 S. 216.
35. Kosakow u. Schenkmann, Z. Kinderheilk. 1931, Bd. 50 S. 40.
36. Ström, Acta paediatr. 1933, Bd. 14 S. 567, zitiert von
37. Reichel, Blutkörperchensenkung, Wien 1936.
38. Büscher, B. kl. W. 1921, 323.
39. Fetzer, Beitr. klin. Tbk. 1927, Bd. 66 S. 738.
40. Babak, Pflügers Arch. 1902, Bd. 89 S. 154.
41. Heß, Klin. Wschr. 1933, 129.
42. Müller, Lebensnerven und Lebenstriebe, Berlin 1931

Lebenslauf.

Väterlicher- wie mütterlicherseits entstamme ich — Hermann P r e d i g e r — einer Bauernfamilie aus dem Hessen-Nassauischen. Geboren wurde ich am 15. September 1911 in Striegau (Schlesien) als viertes Kind des Predigers Georg Prediger und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Heckmann. Jetzt wohnen die Eltern in Heinebach, Kreis Melsungen. Ich bin Reichsdeutscher.

Nach vier Jahren Grundschule trat ich Ostern 1921 in die Sexta des Realgymnasiums Striegau ein. Infolge zweimaliger Versetzung meines Vaters besuchte ich später nacheinander die König-Wilhelm-Schule in Reichenbach (an der Eule) und das Realgymnasium Martineum zu Halberstadt, wo ich im März 1930 die Reifeprüfung ablegte.

Ich studierte an den Universitäten Hamburg und Halle a. d. S. In meiner vorklinischen Zeit hörte ich bei Abderhalden, Brodersen, Hoffmann, Koch, Lohmann, Poll, Rabe, Stieve, Vorländer und Winkler. Meine klinischen Lehrer waren Brugsch, Clausen, Eckert-Möbius, Goebel, Grouven, Hauptmann, Kochmann, Loeffler, Nürnberger, Schmidt, Stieda, Voelcker, Walcher und Wätjen. Nach meinem 5. Semester, im Oktober 1932, bestand ich in Halle a. d. S. die ärztliche Vorprüfung und nach meinem 11. Semester, im Dezember 1935, ebenfalls in Halle a. d. S. das Staatsexamen.

Mein praktisches Jahr leistete ich in der Chirurgischen Universitätsklinik und in der Universitätskinderklinik zu Halle a. d. S. unter Prof. Voelcker und Prof. Goebel ab. Die Bestallung als Arzt erhielt ich für den 1. Januar 1937.

Das Colloquium fand am 19. Februar 1937 in Halle a. d. S. statt.